Versuche in der Thiophenreihe

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt

von der Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms Universität

zu Berlin

von

ILSE MARIA ENOCH

aus Hamburg

Tag der Promotion: 12. Oktober 1926

Druck: Rosenthal & Co., Berlin NW 21, Alt-Moabit 105

52

Referenten: Prof. Dr. Schlenk.
Prof. Dr. Stock.

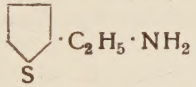
R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Einleitung.

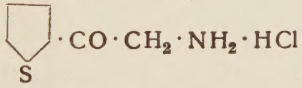
Ueber Versuche einer Kohlenstoff-Kohlenstoff-Verknüpfung des Alkylaminrestes mit dem Thiophenring.

Ausgehend von der bekannten Tatsache, daß Verbindungen, welche das Skelett R-C-C-N (R = Benzolrest oder Heterocyklus) enthalten, sich durch eine besondere physiologische Wirksamkeit auszeichnen,[1]) versuchte Lusensky[2]) neue, bisher noch nicht hergestellte, resp. untersuchte Verbindungen dieses Typus zu gewinnen. Vor allem erschien es interessant, als neues Radikal den Thiophenring einzuführen, der an sich ungiftig ist, stark antiseptische Wirkung zeigt[3]) und von dessen Eintritt in das oben genannte Skelett besondere spezifische Wirkungen zu erhoffen waren.[4])

Wenn es Lusensky auch nicht ganz gelang, das sich gesteckte Ziel zu erreichen, nämlich zum „Histamin" der Thiophenreihe



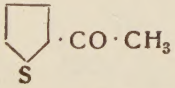
zu kommen, so hat er doch bei seiner Arbeit mehrere neue Thiophenderivate hergestellt, unter denen zum mindesten das von ihm synthetisierte, nicht methylierte salzsaure „Adrenalon" der Thiophenreihe



physiologisches Interesse bietet.

Ausgehend vom Thiophen

gewann er über Acetothionon



---

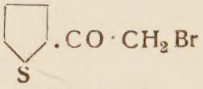
[1]) Guggenheim: Die biogenen Amine. Berlin 1920. S. 2, 43.

[2]) Lusensky: Synthese des salzsauren Aminoacetothionons Dissertation. Berlin 1925.

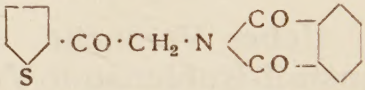
[3]) S. Fränkel: Arzneimittelsynthese. Berlin. S. 110, 612, 617. (1919.)

[4]) Hefter: Arch. d. ges. Physiol. 39, S. 420. Lusensky: Dissertation Berlin 1925. S. 1.

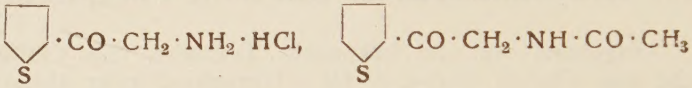
und ω-Bromacetothionon



das Phtalimidacetothionon



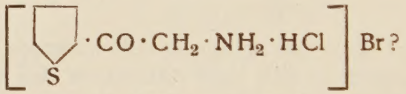
salzsaures Aminoacetothionon und Acetylaminoacetothionon



Theoretischer Teil.

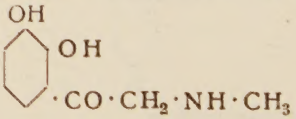
I. Versuche, das salzsaure Aminoacetothionon bzw. sein Acetylderivat zu reduzieren.

Zweck meiner Arbeit war es nun, die von Lusensky an dieser Stelle unterbrochenen Versuche weiter zu verfolgen, vor allem die Reduktion der Ketogruppe in dem Aminoacetothionon zu versuchen und ferner die Konstitution des von Lusensky erhaltenen salzsauren Bromacetoaminothionons,

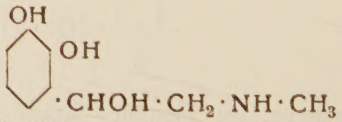


in welchem die Stellung des Broms unbekannt war, sicher zu stellen.

Ich war mir allerdings von vornherein darüber klar, daß sich bei den Reduktionsversuchen große Schwierigkeiten ergeben würden, da die Thiophenderivate als schwefelhaltig eine ganze Reihe von Reduktionsmethoden ausschließen, und zwar gerade diejenigen, die bei der Verwandlung des Adrenalons



in Adrenalin



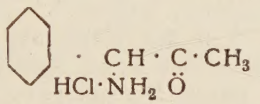
zum Ziele geführt hatten. (Katalytische Methoden.)

Dennoch wollte ich die Reduktionsversuche keinesfalls unterlassen, in Anbetracht der Bedeutung des angestrebten Zieles und da bei glücklicher Wahl der vielen anderen mir zur Verfügung stehenden

Reduktionsmethoden immerhin vielleicht doch ein positives Ergebnis zu erlangen war.

In Analogie zu den Versuchen von Steinkopff,[5]) dem die Reduktion an Thiophenketoverbindungen nach der Methode von Clemmensen[6]) mit aktiviertem Zink und Salzsäure gelang, ließ ich die gleichen Reduktionsmittel auf das salzsaure Aminoacetothionon mehrere Stunden in der Siedehitze einwirken. Doch zeigte es sich, daß dabei stets eine partielle Abspaltung des Thiophenringes erfolgte. Es gelang mir auch nicht, aus den öligen und harzartigen Reaktionsprodukten wohldefinierte Stoffe zu gewinnen, außer unverändertem Ausgangsmaterial.

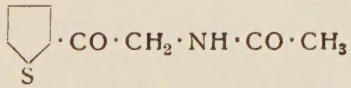
Da ich vermutete, daß die Zersetzung des Aminoketons unter Abspaltung von Thiophen durch zu starkes Erhitzen während der Reaktion hervorgerufen würde, versuchte ich bei niedrigerer Temperatur zu arbeiten, und zwar mit Natriumamalgam und Salzsäure bei einer Temperatur von 0—3 Grad, nach einem Verfahren, nach welchem es Emde gelang, das salzsaure Phenylaminoaceton



in den entsprechenden Carbinol umzuwandeln.[7]) Aber auch in der Kälte trat teilweise Zersetzung ein, denn es waren bei der Reaktion wiederum nur Thiophen neben Ausgangsmaterial nachzuweisen.

Ebenso wenig führte die Anwendung von Aluminiumamalgam in Chlorkaliumlösung zum Ziele. Es wurde wieder die Absplitterung von Thiophen nachgewiesen, und die anfangs ziemlich heftige Wasserstoffentwicklung hörte sehr schnell auf, was auf eine Vergiftung der Kontaktsubstanz hinwies. Das Einzige, was in diesem Fall isoliert werden konnte, war auch dieses Mal Ausgangsmaterial.

Nachdem nun all die angeführten sauren, bzw. neutralen Reduktionsverfahren zu keinem Resultat geführt hatten, wollte ich wenigstens noch einen Versuch mit Natrium und Alkohol machen. Ich konnte aber zu diesem Zwecke nicht das Aminoketon selbst, welches gegen Alkalien sehr unbeständig ist, verwenden, sondern mußte das gegen alkalische Lösungen bedeutend widerstandsfähigere ω-Acetylaminoacetothionon



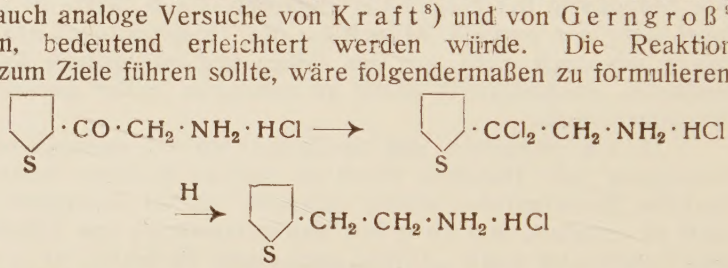
der Reduktion mit Natrium und Methylalkohol unterwerfen. Doch auch unter diesen Bedingungen konnte kein Reduktionsprodukt isoliert werden. Es wurde nur die Bildung schwefelhaltiger Zersetzungsprodukte nachgewiesen.

---

[5]) Steinkopff: A. 430, S. 109 und 110. (1922.)
[6]) Clemmensen: B. 46, S. 1834. (1913.)

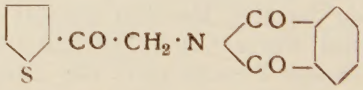
II. Versuche zur Chlorierung der Ketogruppe in den verschiedenen Aminoacetothionylderivaten.

Wie im vorigen Kapitel näher ausgeführt, war es mir nicht gelungen, die Thionylaminoketone zu reduzieren. Ich beschloß daher zu versuchen, den Sauerstoff der Ketogruppe erst durch Chlor zu ersetzen, da ich hoffte, daß die Reduktion über die Chlorverbindung, wie es auch analoge Versuche von Kraft[8]) und von Gerngroß[9]) beweisen, bedeutend erleichtert werden würde. Die Reaktion, welche zum Ziele führen sollte, wäre folgendermaßen zu formulieren:



Als Chlorierungsmittel benutzte ich zunächst Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid, welche ich nach Fischer[10]) und auch nach Gerngroß[11]) in der Kälte auf das Aminoketon einwirken ließ. Es trat hierbei jedoch keine Reaktion ein. Auch beim Ersatz des Acetylchlorids durch Phosphoroxychlorid[12]) war in der Kälte keine Einwirkung zu erzielen. In der Wärme aber, unter gleichzeitiger Anwendung der doppelten Menge Phosphorpentachlorid, wurde die Reaktion so heftig, daß eine vollkommene Verkohlung des Aminoketons eintrat.

Da die gelinden Chlorierungsmethoden bei Zimmertemperatur überhaupt zu keinem Ergebnis geführt hatten, andererseits aber die Chlorierung bei höherer Temperatur eine so heftige Reaktion hervorrief, daß eine vollständige Zerstörung des Moleküls eintrat, ging ich dazu über, das in der Aminogruppe geschützte Phtalimidacetothionon



zu verwenden, welches ohne Frage eine stabilere Verbindung vorstellte und an welcher auch energischere Chlorierungsmittel Aussicht auf Erfolg boten.

Ich erhitzte zunächst die Phtalimidverbindung mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid im Einschlußrohr mehrere Stunden auf 160 Grad und erhielt auf diese Weise tatsächlich, ohne daß eine wesentliche Zerstörung des Moleküls eingetreten wäre, ein

---

[7]) Emde: Ar. 247, 130. (1909.)
[8]) Kraft: B. 50, S. 695.
[9]) Gerngroß: B. 38, S. 3403. (1915.)
[10]) E. Fischer: B. 38, S. 619. (1915)
[11]) Gerngroß: B. 45, S. 509. (1912.)
[12]) Baumann u. Fränkel: Z. f. physiol. Chemie 20, S. 221. (1895.)

wohldefiniertes, gut kristallisierendes Chlorprodukt. Beim einfachen Abdampfen des überschüssigen Phosphoroxychlorids im Vacuum und Umkristallisieren aus Essigester ergab sich eine kristalline Substanz vom Schmp. 163 Grad unk., aus deren Elementaranalyse und Molekulargewichtsbestimmung die Bruttoformel $C_{14}H_{10}O_3NSCl$ zu ersehen war.

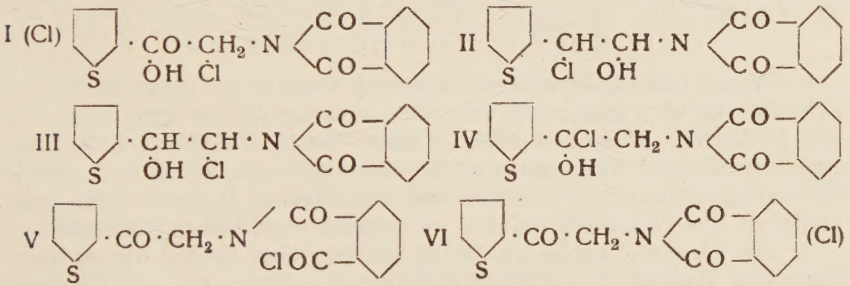
Die weitere Untersuchung dieses Stoffes ergab, daß das Chlor nicht in ionigener Bindung, sondern sogar außerordentlich fest im Molekül haftete, und die Verbindung erwies sich durch ihr Verhalten gegen Kaliumpermanganat als gesättigt.

Außerdem wurde später noch durch Reduktionsversuche, bei welchen ich sogar quantitativ die Absprengung reinen Thiophens verfolgen konnte, erwiesen, daß auf keinen Fall eine Oeffnung des heterocyklischen Ringes stattgefunden hatte.

III. Konstitutionsbeweis der bei der Chlorierung von Phtalimidacetothionon erhaltenen Chlorverbindung.

a) Diskussion der in Betracht kommenden Formeln.

Nach all dem kamen für die neue Substanz, im Einklang mit ihrer sichergestellten Brutto- und Molekularformel nur folgende Konstitutionsmöglichkeiten in Frage:



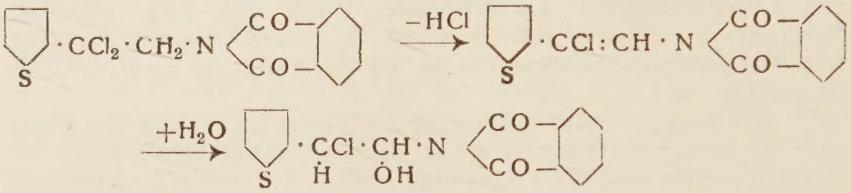
Die Formel IV scheidet von vornherein aus, da es ja bekannt ist, daß Cl und OH nicht gemeinsam an einem Kohlenstoffatom haftend vorkommen.

Die Formel VI, in welcher die Stellung des Chlors noch dazu unbestimmt ist, kommt nicht in Betracht, da sich bei der näheren Untersuchung des Stoffes herausstellte, daß durch einfaches Kochen der Chlorverbindung mit Wasser der Phtalimidrest abgespalten wird und als Phtalimid identifiziert werden konnte.

Ebenso schließt dieser Versuch wohl auch die Formel V — Entstehung eines Phtalylchlorides nach Oeffnung des Phtalimidrestes — aus, welche außerdem noch in Anbetracht der Stabilität der Verbindung gegen kochenden Alkohol, aus welchem sie sich unzersetzt umkristallisieren läßt, außerordentlich unwahrscheinlich ist.

Wählen wir nun zwischen Formel II und III, so kommen wir, unter Berücksichtigung der Bildungsmöglichkeiten eines derartigen Chlorhydrins, zur Ausscheidung der Formel III.

Wir können uns nämlich die Bildung eines solchen Chloralkohols nur nach folgendem Reaktionsschema vorstellen:



Somit bleibt nur noch die Wahl zwischen Formel I und II übrig.

War das Chlor in der fraglichen Chlorverbindung in den Thiophenkern eingetreten (Formel I), so war zum Unterschied einer in der Seitenkette chlorierten Substanz (Formel II) die Ketogruppe erhalten geblieben. Die Probe mit Ketoreagentien an der Chlorverbindung fiel aber negativ aus. Es lag somit die größte Wahrscheinlichkeit für eine Verbindung der Formel II vor.

Um aber auf Grund eines positiven Beweises eine Entscheidung über die Richtigkeit einer der beiden fraglichen Formeln treffen zu können, wurden die folgenden Versuche angestellt:

b) Versuche, durch weitergehende Chlorierung die Konstitution aufzuklären.

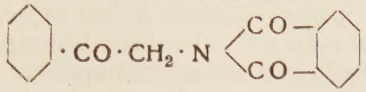
Wenn nun die Reaktion tatsächlich nach dem vorher gezeigten Schema vor sich gegangen war, also bei der Chlorierung zunächst ein Dichlorid gebildet worden, daraus durch Salzsäureabspaltung eine ungesättigte Verbindung entstanden war und aus dieser durch Wasseranlagerung ein Produkt von der Formel II, so konnte man vielleicht die Zwischenprodukte auf irgend eine Weise festhalten.

Zu diesem Zwecke versuchte ich zunächst einmal die Anlagerung von Wasser zu verhindern, indem ich dieses bei der Chlorierung durch Ersetzen des Methylalkohols und Essigesters durch vollständig trockenen Petroläther und Chloroform und durch äußerst sorgfältiges Arbeiten (Anwendung warmer Gefäße und Aufsetzen eines Chlorcalciumrohres auf die Kapillare während der Vacuumdestillation) soweit wie überhaupt möglich auszuschließen versuchte. Aber trotz angewandter Vorsichtsmaßregeln war auch dieses Mal nur die oben beschriebene gesättigte Monochlorverbindung zu gewinnen.

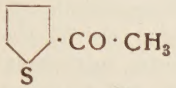
Ebenso wenig gelang es, durch Anwendung eines großen Ueberschusses an Chlorierungsmitteln oder durch weitere Behandlung des Monochlorids mit Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid das dichlorierte Produkt zu fassen.

Bevor ich nun dazu überging, die endgültige Konstitution der Chlorverbindung durch andere Reaktionen zu ermitteln, wollte ich mich nebenbei davon überzeugen, ob bei der Einwirkung der oben genannten Chlorierungsmittel auf ähnlich gebaute Ketone auch nur

gesättigte Monochloride zu erhalten sind. Ich unterwarf zu diesem Zwecke sowohl das Phtalimidacetophenon[13])



als auch Acetothionon



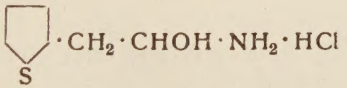
einer Chlorierung unter denselben Bedingungen. Das erstere wurde aber dabei überhaupt nicht umgesetzt, während das Acetothionon vollkommen zerstört wurde.

Auf diesem Wege ließ sich also nicht entscheiden, welche der beiden noch zur Diskussion stehenden Formeln für die fragliche Chlorverbindung maßgebend sei, d. h. ob das Phtalimidacetothionon im Thiophenkern oder in der Seitenkette chloriert worden war.

c) Versuche, durch Reduktion die Konstitution der Chlorverbindung aufzuklären.

War die Chlorierung doch im Thiophenkern erfolgt, was an und für sich ja sehr unwahrscheinlich,[14]) aber nicht ausgeschlossen schien, so mußte beim Ersatz des Chlors durch Wasserstoff wieder Ausgangsmaterial, nämlich Phtalimidacetothionon zurückgewonnen werden.

Einerseits aus diesem Grunde versuchte ich nun als nächstes eine Reduktion des Chlorkörpers zu erzielen, andererseits wäre der Ersatz des Halogens durch Wasserstoff, falls sich dieses in der Seitenkette befand, von besonderem Interesse gewesen, da in letzterem Fall durch nachfolgende Spaltung noch ein dem Adrenalin ähnlicher Stoff entstehen konnte.



Zwecks Reduktion wurde also das Phtalimidchloracetothionon in Eisessig gelöst und zu der Lösung unter Turbinieren Zink hinzugefügt. Leider waren aber die auf diese Weise zu gewinnenden Reaktionsprodukte trotz vieler Bemühungen nicht zinkfrei zu erhalten, so daß ich diese Reduktionsmethode aufgeben mußte.

Darauf wurde die Chlorverbindung in einem Gemisch von feuchtem Aether und feuchtem Benzol gelöst und metallisches Natrium hinzugefügt. Doch auch die Anwendung dieser Methode blieb erfolglos. Es wurde ein geringer Teil als Ausgansmaterial zurückgewonnen, während aus den restlichen Zersetzungsprodukten, welche unter Abspaltung von Thiophen entstanden, keine einheitliche Substanz mehr zu isolieren war.

---

[13]) C. Goedickemeyer: B. 21, S. 2685. (1888.)
[14]) Houben-Weyl: Band III, S. 823.

Ganz besonders deutlich zeigte sich aber die Absprengung des Thiophenringes, welche meine Reduktionsversuche am salzsauren Aminoacetothionon bisher vereitelt hatte, bei der Anwendung von Natriumamalgam in schwach salzsaurer Lösung. Ich nahm deshalb Anlaß, an dieser Stelle die Thiophenabspaltung quantitativ zu verfolgen. Nach einer Methode von Denégès[15]) wurde das Thiophen in das Quecksilbersalz übergeführt und durch Zurücktitration des restlichen Quecksilbersulfates zu 70 Prozent, berechnet auf die zur Reaktion gebrachte Substanz, bestimmt.

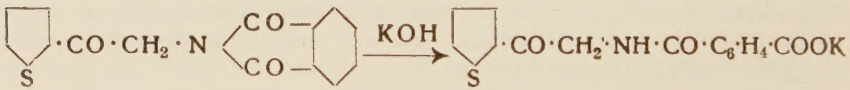
Da bei der Reaktion mit Natrium und Alkohol ebenfalls Zersetzung eintrat, schien es richtiger, von der weiteren Verfolgung der Reduktionsversuche Abstand zu nehmen.

d) Austausch des Halogens in der fraglichen Verbindung gegen die Aethoxygruppe.

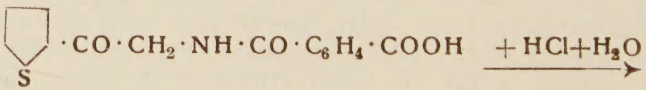
Es war mir also nicht gelungen, im Phtalimidchloracetothionon das Chlor durch Wasserstoff zu ersetzen und auf diese Weise seine Konstitution aufzuklären. Deshalb versuchte ich nun, den Phtalylrest aus der fraglichen Verbindung zu entfernen, um so vielleicht zu leichter identifizierbaren Stoffen zu gelangen.

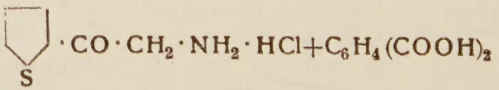
Ich kochte zu diesem Zwecke die Substanz mit alkoholischer Salzsäure, aber der in der Hitze gelöste Stoff kristallisierte beim Erkalten unverändert wieder aus.

Aus diesem Grunde versuchte ich jetzt mit alkoholischer Kalilauge zu spalten, einem Mittel, welches erfolgreich angewandt wurde, um das Phtalimidacetothionon zur entsprechenden Phtalaminsäure aufzusprengen,



aus welcher dann nach dem Kochen mit alkoholischer Salzsäure das salzsaure Aminoketon resultierte.





Die Chlorverbindung wurde also in Alkohol suspendiert und zur Suspension bei Zimmertemperatur 1 Mol alkoholischer Kalilauge zugetropft. Aus der entstandenen Lösung gelang es unschwer, neben

[15]) Denégès: Bl. 3, 15, 1064. (1896.)

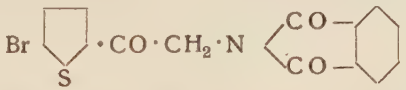
Kaliumchlorid ein neues, und zwar halogenfreies Reaktionsprodukt zu isolieren. Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus 50prozentigem Alkohol erhielt ich dasselbe in schönen weißen Nadeln, welche bei 114 Grad unk. schmolzen.

Die Entstehung eines halogenfreien Körpers bei gewöhnlicher Temperatur legte die Vermutung nahe, daß keine Absprengung des Phtalsäurerestes, sondern wahrscheinlich ein einfacher Ersatz des Chlors durch die Aethoxygruppe stattgefunden hatte. Immerhin schien es doch notwendig, zunächst einmal dieses faßbare, halogenfreie Produkt näher zu untersuchen.

Da die Ausbeute an der neuen Verbindung hingegen nach der geschilderten Methode nur sehr schlecht war, wandte ich eine direkte Aethoxylierungsmethode an, d. h., ich setzte den Halogenkörper in alkoholischer Suspension mit einem geringen Ueberschuß Natriumaethylat um. Dabei erhielt ich in guter Ausbeute das erwartete Reaktionsprodukt vom Schmp. 114 Grad, dessen Analyse auf die Formel eines Phtalimidäthoxyacetothionons gut stimmte.

e) Versuche, aus dem Phtalimidaceto-α-bromthionon durch Ersetzen des Broms durch die Aethoxygruppe eine mit der aus dem Chlorkörper bei dieser Reaktion resultierenden identische Verbindung zu gewinnen.

Hier schien sich nun endlich die Gelegenheit zu bieten, die Konstitution des Phtalimidchloracetothionons endgültig aufzuklären. Ich beschloß, mit einer konstitutions-chemisch sicheren Synthese, das bisher unbekannte Phtalimidaceto-α-bromthionon



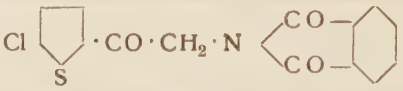
aufzubauen und diesen Stoff ebenfalls mit Natriumäthylat umzusetzen. Dabei konnte entweder keine Reaktion eintreten; ein sicherer Beweis, daß das Chlor im Phtalimidchloracetothionon nicht im Thiophenring saß, denn ohne Frage würde die Bromverbindung den Austausch gegen die Aethoxygruppe noch leichter vollziehen als die entsprechende Chlorverbindung. Oder aber, der zweite mögliche Fall: es konnte ein Aethoxykörper entstehen, welcher, falls er sich mit der aus der Chlorverbindung fraglicher Konstitution durch Umsetzung mit Natriumäthylat resultierenden Substanz als identisch erweisen sollte, einen klassischen Konstitutionsbeweis — durch Synthese — dargestellt hätte.

Ich schicke schon jetzt voraus, daß, im Einklang mit den Schriften über halogenierte Thiophene,[16]) sich das Brom im Thiophenring gegen alkalische Reagentien vollkommen resistent erwies. Es gelang mir nicht, die synthetisierte Bromverbindung mit Natriumäthylat umzusetzen.

---

[16]) v. Meyer: Die Thiophengruppe, S. 71, 72, 78. (1888.)

Es bleibt noch zu erklären, warum ich nicht versuchte, durch konstitutionssichere Darstellung des Phtalimidaceto-α-chlorthionons



den Beweis für die Stellung des Chlors in der fraglichen Verbindung zu erbringen, sondern den Uebergang über das Bromderivat und die Aethoxyverbindung wählte. Dieser Umweg schien ratsam, weil von den halogenierten Thiophenen, von denen ich bei der Synthese ausgehen mußte, die Chlorsubstitutionsprodukte bisher nur in sehr schlechten Ausbeuten gewonnen wurden,[17]) während die Bromverbindungen äußerst leicht zugänglich sind und sich ja ganz analog den Chlorverbindungen verhalten mußten.

1. Synthese des Phtalimidaceto-α-bromthionons.

Die oben angeführte Synthese nahm ich nun auf folgende Weise vor: Das Thiophen wurde nach einer neuen, von Narten beschriebenen Methode,[18]) in wässriger Suspension mit Brom versetzt und so in das Dibromthiophen

übergeführt, ein helles Oel vom Siedepunkt 95 Grad bei 12 mm Druck.

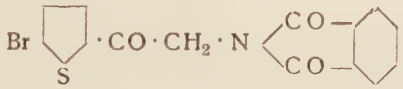
Durch Umsetzung dieses Bromids mit Acetylchlorid nach Viktor Meyer[19]) wurde das schon bekannte Acetobromthionon

gewonnen.

Aus dieser Acetylverbindung erhielt ich nun durch Einwirkung von Brom in Schwefelkohlenstofflösung[20]) das ω-Bromaceto-α-bromthionon. Diese Substanz kristallisierte in feinen, grünlichgelben Nädelchen, welche bei 94 Grad unk. schmolzen, ist in Chloroform, Benzol, Essigester und Alkohol sehr leicht löslich und riecht angenehm aromatisch, verursacht aber eine unangenehme Reizung der Augen- und Nasenschleimhäute. Entsprechend der Herstellungsweise und den Ergebnissen der Elementaranalyse konnte die Formel der neuen Verbindung nur folgendermaßen lauten:

[17]) v. Meyer: B. 17, S. 794. (1884.)
[18]) Karl Narten: Dissertation. Charlottenburg 1923.
[19]) v. Meyer: Die Thiophengruppe. S. 179. (1888.)
[20]) H. Brunswig: B. 19, S. 2890. (1886.)

Dieses Bromaceto-α-bromthionon wurde längere Zeit in Xylollösung mit Phtalimidkalium erhitzt[21]) und es gelang nach dieser Methode in der Tat das Phtalimidaceto-α-bromthionon herzustellen, eine aus Essigester in derben, gelblichweißen Nadeln kristallisierende Substanz vom Schmp. 172 Grad, welche nach ihrer Entstehung das Brom nur am Thiophenring haftend enthalten konnte und somit folgende Konstitution besaß:



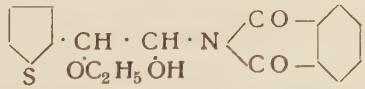
2. Einwirkung von Natriumäthylat auf das Phtalimidaceto-α-bromthionon.

Wie bereits früher erwähnt, gelang es nun nicht, durch Umsetzung dieser Verbindung mit Natriumäthylat einen Austausch des Broms gegen die Aethoxygruppe herbeizuführen. Da diese Reaktion an dem Chlorkörper spielend leicht vor sich gegangen war, muß man annehmen, daß die beiden Halogenverbindungen nicht analog sind.

Einem einzigen Bedenken wäre allerdings noch Raum zu gewähren, daß nämlich das Chlor nicht in α'Stellung wie das Brom, sondern vielleicht in β oder β'Stellung in den Kern eingetreten sei und daß damit eine Aenderung der Reaktionsfähigkeit verbunden wäre. Aber da bei eigentlich allen bekannten Disubstitutionsprodukten des Thiophens die symmetrische Stellung vor allen anderen bevorzugt wird, kann man wohl auch diese letzte Möglichkeit so gut wie ausschließen, wohin ebenfalls schon früher der negative Ausfall der Reaktion mit Ketoreagentien hingewiesen hatte.

Somit müssen wir also annehmen, daß doch eine Chlorierung in der Seitenkette stattgefunden hatte und infolgedessen, nachdem, was schon früher über die in diesem Falle in Betracht kommenden Konstitutionsmöglichkeiten gesagt worden ist, der Chlorverbindung endgültig die Formel II zuschreiben:

und damit der entsprechenden Aethoxyverbindung folgende:

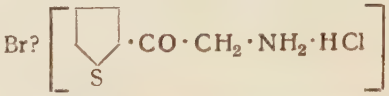


IV. Synthese und Konstitutionsbeweis des von Lusensky erhaltenen salzsauren Aminoacetobromthionons.

Nachdem es mir so gelungen war, die Konstitution des 2-Thionyl-2-chlor-1-phtalimido-aethanol (1) sicherzustellen, wandte ich mich nun dem zweiten Ziel meiner Arbeit zu, nämlich die Stellung

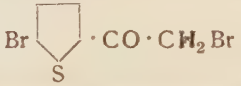
[21]) S. Gabriel u. J. Kolmann: B. 35, S. 3805. (1902.)

des Broms im Molekül des von Lusensky gewonnenen salzsauren Bromacetothionons



zu ermitteln und damit die Konstitution dieser Verbindung sicher zu stellen.

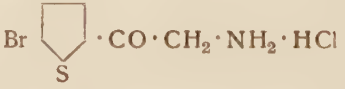
Da Lusensky vermutete, daß das Brom in der von ihm hergestellten Substanz in den Thiophenkern eingetreten sei, setzte ich das an früherer Stelle beschriebene Bromacetobromthionon



welches laut seiner Entstehung nachweislich einfach im Kern bromiert war, mit Hexamethylentetramin um[22])

und erhielt auf diese Weise eine weiße, kristalline Additionsverbindung von Schmp. 166 Grad unk., deren Formel durch die Elementaranalyse bestätigt wurde.

Spaltete ich nun dieses Reaktionsprodukt mit 38 Prozent Salzsäure und Alkohol, so resultierte tatsächlich eine Bromverbindung, welche sich nach ihrem Verhalten, Analyse, Schmelzpunkt und Mischschmelzpunkt als mit dem von Lusensky dargestellten salzsauren Aminoacetobromthionon als identisch erwies und dem somit folgende Konstitution zuzuschreiben war:



[22]) Mannich u. Hahn: B. 44, S. 1546. (1911.)

Experimenteller Teil.

I. Darstellung von Phtalimidacetothionon, salzsaurem Aminoacetothionon und Acetylaminoacetothionon.

Bei der Herstellung der für die nachfolgenden Versuche benutzten Verbindungen: Acetothionon, salzsaures Aminoacetothionon, Acetylaminoacetothionon und Phtalimidacetothionon hielt ich mich an die Vorschriften von Lusensky.[23])

II. Versuche, die Ketogruppe im salzsauren Aminoacetothionon bzw. seinem Acetylderivat zu reduzieren.

a) Reduktionsversuche am salzsauren Aminoacetothionon selbst.

1. Reduktionsversuch mit amalgamiertem Zink und Salzsäure.

Bereitung des Zinks: Granuliertes Zink läßt man zwecks Amalgamierung 1 Stunde bei gewöhnlicher Temperatur in einer 5prozentigen, wässrigen Lösung von Quecksilberchlorid verweilen, gießt dann die überstehende Flüssigkeit ab und verwendet das Metall sofort, ohne vorher auszuwaschen.

Reduktionsversuch: 0,2 g Aminoketon werden mit 0,9 g frisch bereitetem amalgamierten Zinkgranalien und 2,5 ccm 12prozentiger Salzsäure 2 Stunden am Rückflußkühler im siedenden Wasserbad erhitzt. Sobald Waserstoffentwicklung einsetzte, machte sich starker Thiophengeruch und Abscheidung hellgelber Oeltröpfchen bemerkbar. Nach weiterer Zugabe von ½ ccm Salzsäure (12 Proz.) wurde nochmals 3 Stunden erwärmt, dann von dem Zink abgegossen, dieses mit Aether ausgekocht und die salzsaure Lösung ausgeäthert. Beide ätherische Lösungen wurden vereinigt, mit Soda fast neutralisiert, vom ausgeschiedenen Kochsalz befreit und das mit Natriumsulfat getrocknete Filtrat im Vacuum eingedampft.

Es blieb eine geringe Menge eines ölhaltigen, harzartigen Rückstandes, schmierig und dunkel gefärbt, aus dem keine Kristalle zu erhalten waren und dessen ganzes Verhalten darauf schließen ließ, daß bei der Reaktion weitgehende Zersetzung eingetreten war, worauf auch schon der früher erwähnte Geruch nach Thiophen hingewiesen hatte.

2. Reduktionsversuch mit Natriumamalgam und Salzsäure.

0,2 g Aminoketon wurden in einer 100 ccm fassenden Stöpselflasche in 5 ccm Wasser gelöst, 1,1 ccm Salzsäure (auf 0,8 g Salzsäure 25proz. 5,6 g Wasser) zugegeben und die Lösung durch Schütteln in einer Kältemischung stets auf einer Temperatur von 0—3 Grad gehalten. Auf Zugabe von 0,5 g 4proz. Natriumamalgam setzte lebhafte Wasserstoffentwicklung ein, welche beim Abflauen jedes Mal durch neuerlichen Zusatz der gleichen Menge Salzsäure und Amalgam

[23]) Lusensky: Dissertation Universität Berlin 1925.

wieder belebt wurde, bis im ganzen 3,5 g Amalgam eingetragen waren. Wie beim vorigen Versuch wurde auch dieses Mal während der Reaktion Geruch nach Thiophen beobachtet und dessen Abspaltung durch die Indopheninreaktion nachgewiesen. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Quecksilber abgegossen, die Lösung filtriert, im Vacuum zur Trockne und darauf zur vollständigen Verdrängung des Wassers mehrere Male mit absolutem Alkohol eingedampft und schließlich der Rückstand in 2 ccm absolutem Alkohol aufgenommen und durch Filtration vom ungelösten Kochsalz befreit.

Das dunkelgefärbte Filtrat wurde nach der Reinigung mit Tierkohle wieder unter vermindertem Druck eingedampft. Der mit wenig Alkohol herausgespülte Rückstand erwies sich durch Schmelzpunkts- und Mischschmelzpunktsbestimmungen als reines Ausgangsmaterial.

3. Reduktionsversuch mit Aluminiumamalgam und Kaliumchlorid.

Darstellung von Aluminiumamalgam: 0,2 g Aluminiumspähne werden mit 4 ccm ⅕ n Kalilauge bis zur eintretenden Gasentwicklung erwärmt, dann rasch abgekühlt und 4 ccm einer ½prozentigen Sublimatlösung zugegeben. Es fällt gelbes Quecksilberoxyd aus. Darauf wird so viel einer etwa ½prozentigen Cyankaliumlösung zugegeben, bis das Quecksilberoxyd gerade in Lösung geht. Die Flüssigkeit wird von den Aluminiumspähnen abgegossen, diese auf ein Filter gebracht, möglichst schnell getrocknet und sofort verwandt.

Reduktionsversuche: Eine Lösung von 0,2 g salzsaurem Aminoacetothionon in 3 ccm $^1/_{100}$ n Chlorkaliumlösung wurde mit 0,2 g frisch bereiteten Aluminiumspähnen versetzt. Die Wasserstoffentwicklung war nur schwach und am Rande des Kolbens färbte sich die Lösung rot. Nach kurzer Zeit hörte die Gasentwicklung ganz auf, ließ sich zwar nach Zugabe von 8 ccm Alkohol wieder etwas beleben, um nach 10 Minuten vollständig zu erlöschen, während die jetzt grünlich gefärbte Lösung schwach nach Thiophen roch. Die Flüssigkeit wurde noch 2 Stunden auf 40—50 Grad erwärmt, dann vom Aluminium abgesaugt und das Filtrat im Vacuum eingedampft. Der kristalline, etwas rötlich gefärbte Rückstand wurde mit wenig Alkohol herausgespült und erwies sich nach dem Umkristallisieren aus heißem absolutem Alkohol unter Zusatz von Tierkohle durch Kristallform, Schmelzpunkts- und Mischschmelzpunktsbestimmungen als unverändertes Ausgangsmaterial.

Auch bei zwei Variationen dieses Versuches, bei welchen ich das eine Mal auf dieselbe Menge salzsauren Aminoketons die doppelte Menge amalgamiertes Aluminium anwandte, das andere Mal das Aminoketon in festem Zustand zu den in der Chlorkaliumlösung aufgeschwemmten Aluminiumspähnen gab und bei der weiteren Auf-

arbeitung wie beim ersten Versuch verfuhr, konnte ich ebenfalls außer teilweiser Abspaltung von Thiophen keine Einwirkung der angewandten Reduktionsmittel nachweisen.

b) Reduktionsversuch am Acetylaminoacetothionon mit Natrium und Methylalkohol.

0,2 g Acetylaminoacetothionon wurden in 2 g über Aetzkali destilliertem Methylalkohol gelöst und zu dieser Lösung 0.2 g Natrium in kleinen Stückchen nach und nach hinzugegeben. Die Flüssigkeit erwärmte sich etwas und färbte sich dunkelbraunrot. Darauf wurden 5 Prozent über die äquivalente Menge (sowohl für das Natrium als auch für die Acetylverbindung) ½ n Salzsäure aus einer Bürette zugetropft. (0,294 g Salzsäure = 1,6 ccm.) Die Farbe schlug ziemlich plötzlich nach hellgelb um und Kochsalz schied sich ab. Die nach mehrmaligem Eindampfen im Vacuum und Wiederaufnehmen in absolutem Alkohol durch Filtration endgültig vom Kochsalz befreite alkoholische Lösung wurde nochmals unter vermindertem Druck eingedampft. Als Rückstand blieb eine geringe Menge eines nach Schwefelzersetzungsprodukten riechenden Oeles, das sich nicht weiter reinigen ließ und infolgedessen nicht weiter untersucht werden konnte.

III. Einwirkung von Chlorierungsmitteln auf die Ketoverbindungen.

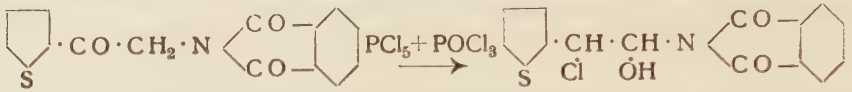
a) Chlorierungsversuche am salzsauren Aminoacetothionon.

Ein Gemisch von 0,2 g fein gepulvertem Aminoketon, 7 ccm frisch destiliertem Acetylchlorid und 0,5 g Phosphorpentachlorid wurde 50 Minuten am Rückflußkühler, der oben durch ein Chlorcalciumrohr verschlossen war, gekocht. Während der in der Flüssigkeit suspendierte Niederschlag sich allmählich bis auf einen kleinen Rest löste, färbte sich die Lösung über rot nach schwarzbraun. Darauf wurde der ungelöste Rückstand abfiltriert und mit Acetylchlorid und Aether nachgewaschen. Es blieb aber auf dem Filter nur eine rasch zerfließende braunschwarze Masse zurück, zum größten Teil aus unverändertem Phosphorpentachlorid bestehend.

Das Filtrat wurde im Vacuum eingedampft. Aus dem dabei erhaltenen zähen, dunklen Rückstand konnte neben Kohle nur unverändertes Ausgangsmaterial isoliert werden.

Bei einem zweiten Versuche wurden 0,2 g Aminoketon mit 6 ccm Phosphoroxychlorid und 0,25 g Phosphorpentachlorid in einer Stöpselflasche 4 Stunden auf der Maschine geschüttelt. Die Flüssigkeit färbte sich zwar wieder dunkel und das Ausgangsmaterial löste sich auch allmählich fast auf, kam aber nach dem Abdampfen unter vermindertem Druck unverändert wieder heraus.

b) Chlorierung des Phtalimidacetothionons mit Phosphorpentachlorid u. Phosphoroxychlorid.



1 g fein gepulvertes Phtalimidacetothionon wurde mit 0,8 g möglichst rasch gepulvertem Phosphorpentachlorid und 12 ccm Phosphoroxychlorid 5 Stunden im Einschlußrohr auf 160 Grad erhitzt. Die Flüssigkeit war nach dem Erkalten bei Aufsicht braunrot, bei Durchsicht olivgrün gefärbt. Sie wurde im Vacuum zur Trockne und dann noch mehrmals zur vollständigen Entfernung des Phosphoroxychlorids mit 3 ccm Methylalkohol eingedampft.

Der Rückstand, bestehend aus 2-Thionyl-2-chlor-1-phtalimidoaethanol (1), ein bräunlicher, kristalliner Kuchen wurde mit 4 ccm kaltem Methylalkohol gewaschen und darauf aus der 15fachen Menge kochenden Essigesters unter Zusatz von Tierkohle bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkristallisiert.

Die reine Substanz schmilzt bei 163 Grad unk., kristallisiert in Form schneeweißer, prismatischer Stäbchen mit abgeschrägten Enden und ist löslich:

in der ca. 30fachen Menge siedendem absolutem Alkohol: kommt auch aus der 50fachen Menge wieder heraus,

in der 4fachen Menge siedendem Benzol, ausfällbar durch Petroläther,

sehr leicht löslich in heißem Aceton,

spielend leicht löslich in Chloroform, ausfällbar durch Petroläther,

in der 30fachen Menge Acetylchlorid in der Kälte und ist unlöslich in Ligroin und Aether.

Die Ausbeute beträgt 75 Prozent der Theorie an reiner Substanz.

Die Mutterlaugen konnten nur dann aufgearbeitet werden, wenn man das nach dem Eindampfen zurückgewonnene Rohprodukt noch einmal der Chlorierung unterwarf, nach genau derselben Methode, nur unter Anwendung von 75 Prozent der theoretisch erforderlichen Chlorierungsmittel.

Permanganatlösung wurde auch nach mehrstündigem Stehen mit einer Lösung des Chlorkörpers nicht entfärbt.

Analyse:

0,1551 g Subst. gaben 0,3109 g CO_2 und 0,0415 g H_2O

0,1547 g Subst. gaben 0,6764 g AgCl

0,1642 g Subst. gaben 6 ccm N bei 18 Grad C u 769 mm Druck

ber. für $C_{14}H_{10}O_3NSCl$

	ber.	gef.
Cl	11,53 %	11,61 %
N	4,55 %	4,34 %
H	3,27 %	2,99 %
C	54,61 %	54,60 %

Molekulargewichtsbestimmung:

Ausgeführt nach der Methode von Rast.[24])

Schmp. des Camphers 179 Grad

Schmp. des Camphers plus Substanz 166 Grad

gef. 307,7 ber. 307,68

Kryoskopische Methode:

Angewandte Substanz 0,1478 g auf 61, 53 g Benzol

$\Delta t = 0{,}33$ Grad

gef. 306,5[25]) ber. 307,68

Verhalten der Chlorverbindung gegen p-Nitrophenylhydrazin.

0,2 g der Chlorverbindung wurden in 20 ccm Alkohol unter Erwärmen gelöst und zu dieser Lösung 0,16 g p-Nitrophenylhydrazin hinzugefügt, welches ebenfalls sofort in Lösung ging. Da keine Ausfällung eintrat, wurde noch 10 Minuten zum Sieden erhitzt. Nach dem Erkalten kristallisierte aber das Ausgangsmaterial unverändert wieder aus.

c) Versuche, ein zweites Chloratom in das Phtalimidacetothionon einzuführen.

1. Chlorierungsversuch am Phtalimidacetothionon unter Anwendung absolut trockener Lösungsmittel.

1 g Phtalimidacetothionon wurde wie beim vorigen Versuch mit 0,8 g Phosphorpentachlorid und 12,5 ccm Phosphoroxychlorid im Einschlußrohr 5 Stunden auf 160 Grad erhitzt, die entstandene Lösung dann im Vacuum eingedampft, der Rückstand mit 3 ccm Chloroform unter schwachem Erwärmen fast gelöst und durch über Natrium getrockneten Petroläther wieder ausgefällt. Nach zweistündigem Stehen auf Eis wurde der Niederschlag abgesaugt, mit einer besonderen Vorrichtung,[26]) welche das Arbeiten unter Ausschluß der Luftfeuchtigkeit ermöglicht. (Außerdem wurden während des ganzen Versuches nur warme Gefäße verwendet, damit sie nicht mit einer Feuchtigkeitsschicht überzogen seien, und bei der Destillation wurde ein Chlorcalciumrohr auf die Kapillare aufgesetzt.) Die im evacuierten Exsiccator getrocknete Substanz schmolz bei 155 Grad, gemischt mit der Monochlorverbindung bei 159 Grad, und zeigte nach dem Umkristallisieren aus siedendem Essigester den richtigen Schmelzpunkt der Monochlorverbindung von 163 Grad unk., war also mit dieser identisch.

---

[24]) Rast: B. 45, S. 1051 u. 7327; Gerngroß u. Dunkel: B. 57, S. 744. (1924.)

[25]) Mittelwert aus 3 Bestimmungen.

[26]) Ban: Diss. T. H. Berlin 1924.

2. Chlorierungsversuch am Phtalimidacetothionon mit einem Ueberschuß an Chlorierungsmittel.

0,5 g Phtalimidacetothionon wurden mit 1 g Phosphorpentachlorid (2½ Mol) und 7 ccm Phosphoroychlorid 5 Stunden im Einschlußrohr auf 160 Grad erhitzt. Die Lösung wurde wieder im Vacuum eingedampft; jedoch war der Rückstand, der sonst das Aussehen eines gelbbraunen, kristallinen Kuchens zeigte, fast schwarz und ölig verschmiert. Es ließen sich daraus durch Waschen mit Methylalkohol und Umkristallisieren aus kochendem Essigester 0,1 g einer kristallinen Substanz, und zwar wieder nur der Monochlorverbindung isolieren. Aus den Mutterlaugen wurde nochmals ein Teil des Ausgangsmaterials zurückgewonnen.

3. Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid auf die Monochlorverbindung.

0,5 g fein gepulvertes und bei 100 Grad getrocknetes Monochlorphtalimidacetothionon wurden in 7 ccm Acetylchlorid suspendiert und nach Zugabe von 0,37 g Phosphorpentachlorid erst eine Stunde mit der Hand, dann ¾ Stunden auf der Maschine geschüttelt. Nach 12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur und 1stündigem Stehen auf Eis wurde die Flüssigkeit vom kristallinen Bodensatz abgegossen und dieser noch im Gefäß im evacuierten Exsiccator getrocknet. Durch Schmelzpunkts- und Mischschmelzpunktsbestimmung der getrockneten Substanz mit dem Ausgangsmaterial wurde aber erwiesen, daß keinerlei Einwirkung der Chlorierungsmittel stattgefunden hatte.

d) Chlorierungsversuche am Phtalimidacetophenon und Acetothionon.

0,2 g aus ω-Bromacetophenon und Phtalimidkalium[27]) durch 2stündiges Kochen unter Rückfluß in Xyllolösung hergestelltes Phtalimidacetophenon wurde mit der molekularen Menge und einem 5prozentigen Ueberschuß Phosphorpentachlorid (1,16 g) und 3 ccm Phosphoroxychlorid 5 Stunden im Einschlußrohr auf 140 Grad erhitzt. Nach dem Abkühlen war die Flüssigkeit dunkelgrün gefärbt und ein Teil des in der Wärme gelösten Ausgangsmaterials war wieder auskristallisiert. Die Lösung wurde im Vacuum eingedampft und der Rückstand (1,5 g) mit 3—4 ccm Methylalkohol herausgespült und abgesaugt. Die getrocknete Substanz beginnt bei 155 Grad zu sintern und ist vollständig geschmolzen bei 162 Grad, wurde aber durch Mischschmelzpunktsbestimmung mit dem Ausgangsmaterial als dieses identifiziert. Auch zeigte der Körper nach dem Umkristallisieren aus kochendem Essegester den richtigen Schmp. des Phtalimidacetophenons von 167 Grad. Ebenso wurde aus den methylalkoholischen Mutterlaugen durch Eindampfen nur Ausgangsmaterial zurückgewonnen.

---

[27]) C. Goedickemeyer: B. 21, S. 2685. (1888.)

Die Variationen dieses Versuches, 5stündiges Erhitzen einer Lösung von Phtalimidacetophenon und Phosphorpentachlorid in Phosphoroxychlorid auf 160 Grad und 7stündiges Erhitzen auf 170 Grad führten ebenfalls zu keinem positiven Ergebnis.

5 g Acetothionon wurden in 10,4 ccm Phosphoroxychlorid gelöst und die molekulare Menge (8,3 g) Phosphorpentachlorid zugegeben. Die Flüssigkeit erwärmte sich beim Schütteln stark unter lebhafter Salzsäureentwicklung und färbte sich dunkel. Nach 12stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur war alles Phosphorpentachlorid in Lösung gegangen. Darauf wurde das Phosphoroxychlorid im Vacuum verdampft. Da der Rückstand aber fast vollständig verkohlt war, wurde von einer weiteren Aufarbeitung abgesehen und statt dessen wiederholte ich den Versuch mit der Hälfte des angewandten Chlorierungsmittels.

Es wurden also 2 g Acetothionon in 10 ccm Phosphoroxychlorid gelöst und zu dieser Lösung die halbmolekulare Menge, 1,6 g Phosphorpentachlorid zugegeben. Wieder erwärmte sich die Flüssigkeit, aber schwach, färbte sich über rot allmählich braun, und es setzte nur schwache Salzsäureentwicklung ein. Nachdem die Lösung 1 Stunde auf der Maschine geschüttelt worden war, wurde das Phosphoroxychlorid im Vacuum abgedampft. Bei der weiteren Destillation unter vermindertem Druck am Oelbad destillierte ein hellgelbes Oel zwischen 70 und 90 Grad bei 12 mm Druck, welches also ungefähr den Siedepunkt des Acetothionons zeigte und auch nach seinem Verhalten mit diesem identisch zu sein schien.

IV. Reduktionsversuche am Phtalimidchloracetothionon.

a) Reduktionsversuch mit Zinkstaub und Eisessig.

Zu einer Lösung von 0,2 g fein gepulvertem Phtalimidchloracetothionon in einem Gemisch von 4 ccm Eisessig und 4 ccm absolutem Alkohl wurden unter Turbinieren (durch ein langes Trichterrohr, welches gleichzeitig als Rückflußkühler diente) 0,5 g Zinkstaub in kleinen Mengen zugegeben, derart, daß jedes Mal erst die neue Menge Zinkstaub eingetragen wurde, sobald die dadurch hervorgerufene Gasentwicklung aufgehört hatte. Während der ganzen Zeit wurde die Lösung in schwachem Sieden erhalten. Nach Beendigung der Reaktion wurde die Lösung vom Zinkstaub abgegossen, dieser mit heißem Alkohol ausgezogen und beide Flüssigkeiten vereinigt, filtriert und im Vacuum eingedampft. Der Rückstand wurde kalt mit absolutem Alkohol digeriert und durch Filtrieren vom unlöslichen Zinkacetat befreit. Das Filtrat wurde wieder im Vacuum bis zur leimartigen Konsistenz eingedampft und darauf in 1—2 ccm abs. Alkohol aufgenommen. Aus der so entstandenen alkoholischen Lösung fiel nach einigem Reiben und Stehen eine kristalline Substanz aus, welche aber noch nicht frei von Zinksalz war und deshalb keinen einheitlichen Schmelzpunkt gab. Weder durch wiederholtes Lösen in absolutem Alkohol noch durch mehrmaliges Digerieren mit

kalter, 5prozentiger Salzsäure, noch durch Ausfällen des Zinks mit Schwefelwasserstoff gelang es mir, die organische Substanz vollständig vom Zink zu befreien.

b) Reduktionsversuch mit Natrium und feuchtem Aether und feuchtem Benzol.

0,2 g fein gepulvertes Phtalimidchloracetothionon wurden in 6 ccm mit Wasser geschütteltem Benzol und 12 ccm ebenso behandeltem Aether unter Erwärmen auf 20—30 Grad gelöst und zu dieser Lösung 0,3 g Natrium in kleinen Stückchen zugegeben. Es schied sich alsbald am Boden ein braunschwarzes Oel ab und Geruch nach Thiophen wurde beobachtet. Als die anfangs rege Waserstoffentwicklung aufgehört hatte, wurden noch einmal 10 ccm des Benzol-Aether-Gemisches zugefügt. Nachdem alles Natrium gelöst war, wurde die Flüssigkeit vom Oel abgegossen, filtriert und im Vacuum eingedampft. Der sehr geringe kristalline Rückstand erwies sich als unverändertes Ausgangsmaterial.

Das bei dem Versuch gewonnene Oel wurde in absolutem Alkohol gelöst, mit $^1/_{10}$ n Salzsäure neutralisiert und das Wasser durch mehrmaliges Abdampfen mit absolutem Alkohol im Vacuum verdrängt. Der Rückstand wurde wieder in absolutem Alkohol aufgenommen und die Flüssigkeit durch Filtrieren vom unlöslichen Kochsalz befreit. Im Filtrat blieb nach dem Verjagen des Alkohols ein öliger Rückstand, aus dem keine Kristalle zu gewinnen waren und welcher sich bei längerem Erwärmen im Vacuum in ein schmieriges Harz verwandelte.

c) Reduktionsversuch mit Natriumamalgam und Salzsäure.

0,1 g Chlorverbindung wurden in 5 ccm absolutem Alkohol suspendiert und zu der Suspension 2,6 g 3prozentiges Natriumamalgam in 4 Portionen, immer erst nach Ansäuern der Lösung mit etwas mehr als der entsprechenden Menge $^1/_5$ n Salzsäure eingetragen. Es setzte starke Wasserstoffentwicklung ein. Gleichzeitig färbte sich die Flüssigkeit bräunlich und wieder wurde schwacher Thiophengeruch beobachtet.

Sobald die Gasentwicklung aufhörte, wurde vom ausgeschiedenen Quecksilber abgegossen und die Lösung im Vacuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand, welcher noch stark durch Kochsalz verunreinigt war, wurde mehrmals mit absolutem Alkohol ausgekocht. Aus dem alkoholischen Auszug wurden indessen etwa 70 Prozent unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Es war also keine Reaktion eingetreten.

Darauf wurde der Versuch derart abgeändert, daß Natriumamalgam und Salzsäure, in der gleichen Weise wie oben beschrieben, einer alkoholischen Lösung (1 : 50) der Chlorverbindung in der Siedehitze unter dauerndem Schütteln zugesetzt wurden. Es waren wieder Braunfärbung der Lösung und diesmal intensiver Thiophengeruch zu bemerken.

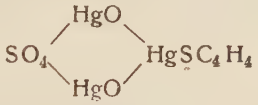
Bei gleicher Aufarbeitungsweise wie beim vorigen Versuch konnte neben Kochsalz Salmiak nachgewiesen werden und aus dem Rückstand des alkoholischen Auszuges der anorganischen Salze waren nur minimale Mengen einer nicht kristallinen öligen Substanz zu isolieren, so daß der Gedanke an völlige Zersetzung des Ausgangsmaterials durch Abspaltung von Thiophen und der Aminogruppe nahe lag.

Ich versuchte deshalb das bisher nur qualitativ nachgewiesene Thiophen quantitativ nach einer Methode von Denégès zu bestimmen.

Quantitativer Nachweis des bei der Reaktion abgespaltenen Thiophens.

Versuchsanordnung: Zum quantitativen Nachweis des Thiophens wurde der vorige Versuch genau wiederholt. Die Reduktion wurde dieses Mal in einem Kölbchen mit dreifach durchbohrtem Stopfen vorgenommen. Durch die erste Oeffnung wurde ein langsamer Luftstrom geleitet, der das während der Reaktion sich bildende Thiophen durch ein in die zweite Oeffnung eingeführtes Ableitungsrohr in eine mit 10 ccm thiophenfreiem Benzol gefüllte Vorlage übertrieb. In die dritte Oeffnung führte ein verschließbarer Vorstoß zum Eintragen des Natriumamalgams.

Nachweis des Thiophens: 2 ccm des vorgelegten Benzols wurden 20 Minuten lang in verschlossenem Gefäß mit 10 ccm Sublimatlösung (50 g Quecksilberoxyd in 1200 ccm Schwefelsäure) und 30 ccm acetonfreiem Methylalkohol geschüttelt. Dann wurde vom Niederschlag der gebildeten Thiophen-Quecksilber-Verbindung



abfiltriert und 21 ccm des Filtrates mit 350 ccm Wasser, 15 ccm Ammoniak, 10 ccm 1/10 n Cyankaliumlösung und 5—6 Tropfen Jodkaliumlösung (20prozentig) unter Erwärmen geschüttelt, bis Klärung erfolgte. Darauf wurde mit 1/10 n Silbernitratlösung bis zur bleibenden Trübung titriert.

Es wurden 4,5 ccm Silbernitratlösung verbraucht. Also waren 5,6 ccm Cyankaliumlösung gebunden worden, entsprechend 0,05605 g Quecksilber. Daraus läßt sich berechnen, daß in 10 ccm vorgelegtem Benzol 0,1914 g Thiophen enthalten waren, welche 70 Prozent, berechnet auf die zur Reaktion angewandte Substanzmenge, ausmachen. (Angewandte Substanzmenge = 1 g.)

d) Reduktionsversuch mit Natrium und Alkohol.

0,1 g Phtalimidchloracetothionon wurden in 7 ccm absolutem Alkohol in der Siedehitze gelöst und nach dem Abkühlen auf 50 Grad 6,2 g Natrium in kleinen Stückchen zugegeben. Das Natrium löste sich rapide unter Bildung von gelblichen, rasch rot werdenden Schlieren, die sich sofort über die ganze Flüssigkeit ausbreiteten, und es

machte sich Geruch nach unreinem Thiophen bemerkbar. Darauf wurde die Lösung mit ⅕ n Salzsäure übersättigt, wobei die Farbe von rot nach gelb umschlug.

Durch mehrmaliges Eindampfen im Vacuum und Wiederaufnehmen in absolutem Alkohol wurde das Kochsalz abgeschieden. Die durch Filtration vom Kochsalz befreite Lösung wurde noch einmal unter vermindertem Druck eingedampft und der nicht kristalline Rückstand mit einem Gemisch von absolutem Alkohol und absolutem Aether herausgepült und abgesaugt. Die unreine Substanz zerfloß aber sehr leicht an der Luft und schmolz unscharf zwischen 170 und 178 Grad. Sie wurde deshalb zur weiteren Reinigung noch einmal in absolutem Alkohol gelöst, mit ein paar Tropfen rauchender Salzsäure versetzt und wieder zur Trockne gedampft. Es blieb ein kristalliner Rückstand, welcher sich nach dem Waschen mit absolutem Alkohol als Salmiak erwies. Aus der Waschflüssigkeit ließ sich keine einheitliche Substanz mehr isolieren. Es war also wieder weitgehende Zersetzung unter Abspaltung von Thiophen und der Aminogruppe eingetreten.

V. Verseifungs- und Spaltversuche am Phtalimidchloracetothionon.

a) Spaltung der Chlorverbindung durch Kochen mit Wasser.

0,2 g Phtalimidchloracetothionon wurden in der 100fachen Menge Wasser suspendiert und 4 Stunden auf dem Wasserbad auf etwa 80 Grad erwärmt. Da keine äußerlich wahrnehmbare Veränderung zu bemerken war, wurde noch eine Stunde am siedenden Wasserbad erhitzt und dann vom unveränderten Ausgangsmaterial (0,14 g) abgesaugt. Aus dem Filtrat schieden sich jedoch beim Erkalten etwa 0,05 g reines Phtalimid aus. Es war bei der Reaktion also eine Abspaltung des Phtalsäurerestes eingetreten.

b) Spaltversuch der Chlorverbindung mit alkoholischer Salzsäure.

0,5 g fein gepulverte Chlorverbindung wurden am Rückflußkühler mit 22,7 ccm gleicher Teile 5prozentiger Salzsäure und Alkohol 2½ Stunden im Wasserbad von 85 Grad erwärmt. Darauf wurden 5 ccm Alkohol zugegeben und die Flüssigkeit weitere 2 Stunden im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten kristallisierte die in der Wärme gelöste Substanz teilweise (0,22 g) wieder aus und erwies sich nach dem Absaugen als reines Ausgangsmaterial. Auch aus dem Filtrat wurde nach dem Eindampfen im Vacuum nur unverändertes Ausgangsmaterial zurückgewonnen. Es hatte also keinerlei Einwirkung durch die Säure stattgefunden.

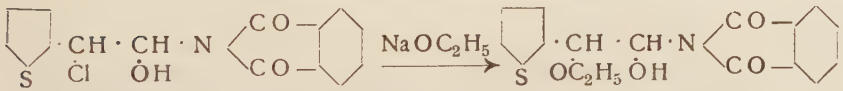
c) Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf die Chlorverbindung.

0,5 g fein gepulverter Chlorverbindung wurden in 10 ccm absolutem Alkohol suspendiert und aus einer Bürette 5 Prozent Ueber-

schuß über die molekulare Menge ⅕ n alkoholischer Kalilauge zugetropft. Jeder Tropfen verursachte starke Gelbfärbung, welche aber beim Umschütteln, später unter Erwärmen im Wasserbad von etwa 30 Grad, rasch verschwand. Die Substanz ging allmählich in Lösung und statt dessen schied sich ein in der Flüssigkeit fein verteilter Niederschlag von Kaliumchlorid aus. Nachdem die ganze Menge Kalilauge zugegeben worden war, wurde noch eine Stunde auf 50 bis 60 Grad erwärmt und nach 12stündigem Stehen bei Zimmertemperatur vom ausgefallenen Kaliumchlorid abgesaugt. Das Filtrat wurde im Vacuum bei einer Badtemperatur von 20—25 Grad eingedampft. Es blieb ein zäher gelber Syrup zurück, welcher in 3—4 ccm absolutem Alkohol wieder gelöst wurde. Auf Zusatz von Wasser schied sich ein teils öliger, teils weiß-flockiger, amorpher Körper ab, welcher nach einigem Reiben und 12stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur zu kristallisieren begann. Nach weiteren 24 Stunden konnte die Substanz vorsichtig abgesaugt werden. Sie war größtenteils noch klebrig und syrupartig und wurde deshalb nach dem Trocknen im evacuierten Exsiccator mit wenig Aether digeriert und konnte so nach kurzem Stehen auf Eis rasch abgesaugt werden. Der Schmelzpunkt lag zwischen 106 und 108 Grad, hob sich jedoch nach dem Umkristallisieren aus heißem 50prozentigem Alkohol, aus welchem das Reaktionsprodukt in Form weißer Nädelchen wieder herauskam, auf 113—114 Grad unk.

Die Substanz war chlorfrei und außer in Alkohol in Aceton und Essigester sehr leicht, in Aether schwer löslich.

VI. Einwirkung von Natriumäthylat auf Phtalimidchloracetothionon.



3 g fein gepulverte Substanz wurden in 36 ccm absolutem Alkohol suspendiert und unter Umschütteln 5 Prozent über die berechnete Menge frisch dargestelltes Natriumäthylat (etwa ⅕ n) aus einer Bürette zugetropft. Bei jedem Tropfen färbte sich die Flüssigkeit vorübergehend gelb. Die Substanz ging nach und nach in Lösung. Sobald alles Natriumäthylat zugegeben worden war, wurde einige Minuten im Wasserbad von etwa 30 Grad erwärmt, darauf mit alkoholischer Salzsäure schwach angesäuert, vom ausgeschiedenen Kochsalz befreit und das Filtrat im Vacuum zur Trockne gedampft. Es blieb ein syrupöser, noch durch Kochsalz verunreinigter Rückstand. Dieser wurde zur weiteren Reinigung mit absolutem Aether ausgezogen, filtriert und die ätherische Lösung wieder im Vacuum eingedampft. Der Rückstand wurde abermals in wenig absolutem Aether gelöst und vorsichtig unter Reiben durch Zutropfen von Petroläther gefällt. Die Substanz, eine Aethoxyverbindung des Chlorkörpers,

fällt erst amorph, setzt sich aber allmählich an den geriebenen Stellen in feinen weißen Nadeln kristallin ab. Nach 6stündigem Stehen bei Zimmertemperatur konnte 1 g des Reaktionsproduktes abgesaugt werden. Aus der Mutterlauge waren durch abermaliges Ausfällen mit Petroläther nochmals 1,5 g Aethoxyverbindung zu gewinnen.

Nach dem Umkristallisieren aus heißem 50prozentigen Alkohol oder 50prozentigem Aether erhielt ich die Substanz analysenrein vom konstanten Schmp. 114 Grad unk.

Ausbeute: 60 Prozent der Theorie an reiner Substanz.

Analyse:

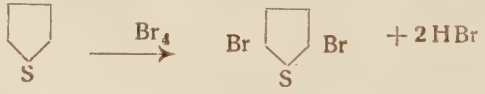
3,330 mg Subst. gaben 1,350 mg CO_2 und 1,490 mg H_2O
4,526 mg Subst. gaben 3,223 mg $BaSO_4$
ber. auf $C_{16}H_{15}O_4SN$

	ber.	gef.
C	60,54 %	60,22 %
H	4,76 %	5,01 %
S	10,01 %	9,78 %

Beim Mischschmelzpunkt dieser Aethoxyverbindung mit der beim vorigen Versuch durch Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf das Phtalimidchloracetothionon gewonnenen Verbindung erhielt ich keine Depression. Es waren also beide Male dasselbe Reaktionsprodukt entstanden; nur beim letzteren Versuch in weit besserer Ausbeute.

VII. Synthese des Phtalimidbromacetothionons.

a) Darstellung von Dibromthiophen.



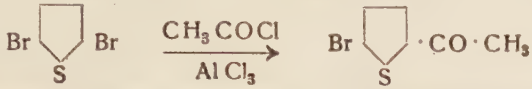
1/10 Mol Thiophen (8,4 g) wurden in 10 g Tetrachlorkohlenstoff gelöst und diese Lösung in 200 ccm Wasser suspendiert. Zu diesem Gemisch, welches sich in einem Witt'schen Kolben befand, wurde aus einer Bürette unter raschem Turbinieren Brom zugetropft, welches mit der dreifachen Gewichtsmenge Tetrachlorkohlenstoff verdünnt war. (Auf 15 ccm Brom 41,7 ccm Tetrachlorkohlenstoff.) Auf Zusatz von Brom färbte sich das schneeweiß erscheinende Gemisch für einen Augenblick hellgelb. Diese Färbung verschwand sofort wieder, bis die berechnete Menge Bromlösung (42,5 ccm) zugesetzt war. (42,5 ccm Bromlösung entsprechen fast der theoretisch berechneten Menge Brom. 42,5 ccm enthalten 31,5 g Brom statt 31,8 g Brom = 1/10 Mol.)

Nach der üblichen Aufarbeitung, Waschen mit Wasser und 1/10 n Kalilauge und Kochen des Oeles 1½ Stunden mit n/1 alkoholischer Kalilauge (200 ccm) wurde das Reaktionsprodukt mit Wasser ausgefällt und die wässrige Suspension ausgeäthert. Die über Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung wurde abgedampft und das zurückbleibende Oel unter vermindertem Druck fraktioniert.

Zwischen 95 und 105 Grad gehen bei 22 mm Druck 15 g eines schwach grün gefärbten Oeles, des Dibromthiophens über.

Ausbeute: 62,5 Prozent der Theorie an reinem Dibromthiophen.

b) Darstellung von Acetobromthionon.

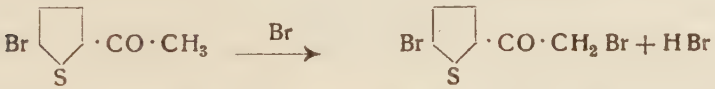


In ein Gemisch von 20 g Thiophen, 9 g Acetylchlorid und 40 g Ligroin wurden unter Turbinieren allmählich 15 g Aluminiumchlorid eingetragen. Es entwichen Ströme von Salzsäure und Bromwasserstoff, und am Boden des Kolbens setzte sich allmählich eine braunschwarze, zähe Flüssigkeit ab. Nachdem alles Aluminiumchlorid eingetragen war, wurde die Masse 2 Stunden bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen, darauf die farblose Ligroinschicht abgegossen und der Rückstand vorsichtig unter Eiskühlung, erst mit Eisstückchen, dann mit kleinen Portionen Wasser zersetzt. Unter der Wasserschicht sammelte sich als harzige, gelbbraune Masse das Acetobromthionon an, welches auf Ton abgepreßt und dann unter Zusatz von Tierkohle aus der vierfachen Menge siedenden Alkohols bis zur Konstanz des Schmelzpunktes umkristallisiert wurde.

Das reine Acetobromthionon schmilzt bei 94 Grad unk., kristallisiert in Form feiner weißer Nädelchen und hat einen angenehm aromatischen, außerordentlich lange haftenden Geruch.

Ausbeute: 70 Prozent der Theorie an reiner Substanz.

c) Bromierung von Acetobromthionon.



Da die Bromierung des Acetobromthionons in Eisessiglösung nach Möhlau[28]) unter Durchleiten von Kohlensäure zu sehr schlechten Ausbeuten führte, hielt ich mich bei dem nachfolgenden Versuch an eine Vorschrift von Brunswig,[29]) welcher in Schwefelkohlenstofflösung arbeitete, und leitete statt Kohlensäure Luft durch.

5 g Bromacetothionon wurden in 60 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst und unter Erwärmen auf 30—35 Grad unter Rückflußkühlung und gleichzeitigem Durchleiten eines mit Schwefelsäure getrockneten Luftstromes (um die bei der Reaktion gebildete Bromwasserstoffsäure, welche im statu nascendi störend auf die Reaktion einwirkt, zu verjagen) die berechnete Menge Brom in 35 ccm Schwefelkohlenstoff gelöst, aus einem Tropftrichter unter Umschütteln in kleinen Portionen zugegeben. Nachdem alles Brom zugesetzt war, trat nach kurzer Zeit unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung ein Farbumschlag von rot nach gelb ein. Nun wurde unter weiterem Durch-

---

[28]) R. Möhlau: B. 15, S. 2464 ff. (1882.)
[29]) H. Brunswig: B. 19, S. 2890 ff (1886.)

leiten von Luft der Schwefelkohlenstoff abgedampft. Der Rückstand von ω-Bromaceto-α-bromthionon wurde nach dem Waschen mit wenig kaltem Chloroform aus der 2½- bis 3fachen Menge siedenden Chloroforms bis zur Konstanz des Schmelzpunkts umkristallisiert.

Die reine Substanz kristallisiert in feinen, weißgrünlichen Nädelchen, welche bei 94 Grad unk. schmelzen, hat einen angenehm aromatischen Geruch, übt aber eine unangenehme Reizwirkung auf die Augen- und Nasenschleimhäute aus. Die Substanz ist in Chloroform, Benzol, Essigester und Alkohol sehr leicht löslich.

Ausbeute: 60 Prozent der Theorie an reinem Bromacetobromthionon.

Analyse:

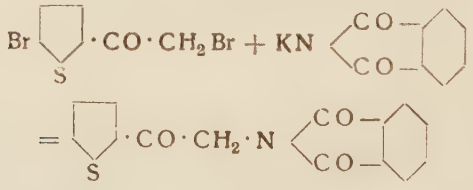
0,1432 g Subst. gaben 0,1344 g CO_2 und 0,0215 g H_2O

0,1578 g Subst. gaben 0,2090 g AgBr

ber. auf $C_6H_4Br_2SO$

	ber.	gef.
C	25,37 %	25,61 %
H	1,42 %	1,68 %
Br	56,28 %	56,37 %

d) Umsetzung von Bromacetobromthionon mit Phtalimidkalium.



Das rohe Bromacetobromthionon, hergestellt aus 5 g Acetobromthionon, wurde sofort in 30 ccm Xylol gelöst und nach Zugabe 4,5 g Phtalimidkalium (1 Mol) 2 Stunden unter Rückflußkühlung gekocht. Nach dem Erkalten wurde von dem bei der Reaktion gebildeten Bromkalium und vom unverbrauchten Phtalimidkalium abgesaugt, der Niederschlag mit Essigester ausgekocht und der Auszug mit dem Filtrat vereinigt und im Vacuum zur Trockne gedampft. Der kristalline Rückstand von Phtalimidbromacetothionon wurde, durch Umkristallisieren aus der 20fachen Menge kochenden Essigesters unter Zusatz von Tierkohle bis zur Konstanz des Schmelzpunktes, gereinigt. Die Substanz kristallisiert in derben, gelblichweißen Nadeln, welche bei 172 Grad unk. schmelzen.

Ausbeute: 70 Prozent der Theorie an reinem Phtalimidbromacetothionon.

Analyse:

0,1589 g Subst. gaben 0,2788 g CO_2 und 0,0295 g H_2O

0,1865 g Subst. gaben 0,0995 g AgBr

ber. auf $C_{14}H_8O_3NSBr$

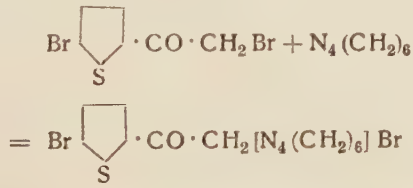
	ber.	gef.
C	48,— %	47,87 %
H	2,30 %	2,06 %
Br	22,83 %	22,71 %

VIII. Versuch, das Phtalimidbromacetothionon mit Natriumäthylat umzusetzen.

0.3 g fein gepulvertes Phtalimidbromacetothionon wurden in 12 ccm absolutem Alkohol suspendiert und unter Schütteln allmählich 5 Prozent über die berechnete Menge Natriumäthylat zugetropft. Die Flüssigkeit färbte sich erst gelb, dann rot und die Färbung verschwand auch beim Schütteln und Erwärmen bis auf 50—70 Grad nicht. Es ging nur ein ganz geringer Teil des Bodenkörpers in Lösung, während dieser als unverändertes Ausgangsmaterial, und zwar 85 Prozent der angewandten Substanzmenge, zurückgewonnen wurde. Auch aus der Mutterlauge war nur noch ein geringer Teil Phtalimidacetobromthionon zu gewinnen.

IX. Synthese des salzsauren Aminoacetobromthionons.

a) Umsetzung von Bromacetobromthionon mit Hexamethylentetramin.



4,5 g Bromacetobromthionon, in 20 ccm Chloroform gelöst, wurden mit der molekularen Menge Hexamethylentetramin (2,3 g) in 30 ccm Chloroform gelöst, versetzt. Während 25stündigem Stehen bei Zimmertemperatur, unter zeitweiligem Umschütteln, schied sich ein weißes, kristallines Additionsprodukt ab. Dieses wurde abgesaugt, mit wenig kaltem Chloroform nachgewaschen und im Vacuum getrocknet.

Ausbeute: 90 Prozent der Theorie an reiner Substanz.

Die Substanz schmilzt bei 166 Grad, ist in Wasser löslich, in Alkohol schwer löslich und in den meisten anderen indifferenten Lösungsmitteln so gut wie unlöslich.

Die Verbindung läßt sich nicht umkristallisieren, da sie sich in Lösung gleich zersetzt und auch nur unvollkommen wieder herauskommt. Verwendet man jedoch ganz reine Ausgangsmaterialien, so ist auch das Reaktionsprodukt gleich so gut wie analysenrein. (Siehe auch Mannich und Hahn[30]).)

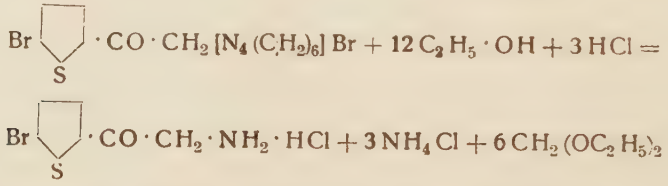
Analyse:

0,1923 g Subst. gaben 0,1697 g AgBr

berechnet auf $C_{12}H_{16}ON_4Br_2S$

ber. 37,69 % gef. 37,56 % Br

b) Spaltung der Additionsverbindung.



5 g des Additionsproduktes wurden in einer Stöpselflasche mit einem Gemisch von 5 ccm 38prozentiger Salzsäure und 40 ccm Alkohol übergossen und unter zeitweisem Umschütteln 3 Tage bei Zimmertemperatur sich selbst überlassen. Allmählich ging der Bodenkörper in Lösung und es schied sich ein Gemisch von Ammoniumchlorid und -bromid aus. Dieses wurde abfiltriert und das Filtrat im Vacuum zur Trockne gedampft. Der Rückstand, bestehend aus salzsaurem Aminoatecobromthionon, wurde mit wenig kaltem Chloroform gewaschen und aus der 60fachen Menge Wasser unter Zusatz einiger Tropfen alkoholischer Salzsäure (18 Prozent) umkristallisiert. Die reine Substanz schmolz unter Aufschäumen und Dunkelfärbung konstant bei 221 Grad unk.

Analyse:

0,1519 g Subst. gaben 0,1570 g CO_2 und 0,0338 g Wasser

berechnet auf $C_6H_7OSNBrCl$

	ber.	gef.
C	28,08 %	28,20 %
H	2,75 %	2,86 %

[30]) Mannich u. Hahn: B. 44, S. 1545. (1911.)

Zusammenfassung.

I. Es wurde versucht, verschiedene Derivate des Aminoacetothionons in der Ketogruppe zu reduzieren. Diese Versuche hatten keinen Erfolg, da katalytische Reduktionsmethoden unwirksam waren und bei der Reduktion in saurer, neutraler oder alkalischer Lösung im wesentlichen eine Abspaltung des Thiophenrings stattfand.

II. Es gelang, durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid auf Phtalimidacetothionon in fast quantitativer Reaktion ein Chlorierungsprodukt von der Formel $C_{14}H_{10}O_3NSCl$ zu gewinnen.

III. Es gelang, diese Chlorverbindung, durch Austausch von Chlor gegen die Aethoxygruppe, mittels Natriumäthylat in die entsprechende Aethoxyverbindung umzuwandeln.

IV. Die Konstitution dieser beiden neuen Stoffe (Chlor- und Aethoxyverbindung) wurde aufgeklärt:

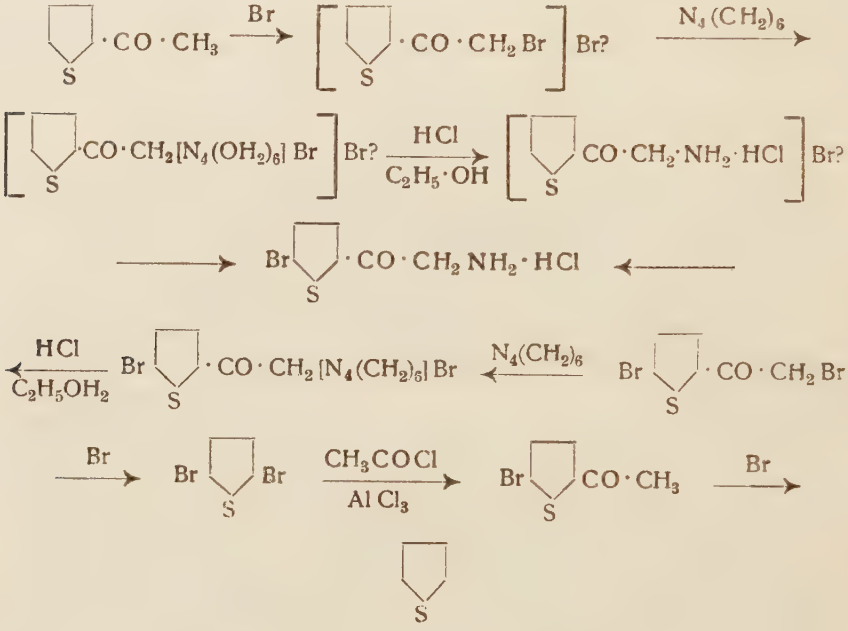
a) auf Grund von Verseifungsversuchen, welche eine Abspaltung des Phtalimidrestes ergaben,

b) mittels eines indirekten Beweises durch konstitutionschemisch sicheren Aufbau des im Thiophenkern bromierten Phtalimidaceto-α-bromthionons und die Resistenz letzterer Substanz gegen eine Aethoxylierungsmethode, welche an der fraglichen Chlorverbindung spielend leicht vor sich gegangen war.

Also mußte die Chlorverbindung, da das Chlor somit nicht in den Phtalylrest oder Thiophenkern eingetreten war, im Einklang mit ihrer Entstehungsweise und auf Grund einer im theoretischen Teil dieser Arbeit auf Seite 7 wiedergegebenen Diskussion aller anderen Möglichkeiten folgende Konstitution besitzen

und die Aethoxyverbindung entsprechend:

V. Es wurde die Konstitution eines von Lusensky gewonnenen salzsauren Aminoacetobromthionons, in welchem die Stellung des Broms unsicher war, durch eine konstitutionssichere Synthese aufgeklärt.



Die vorliegende Arbeit wurde im technisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule zu Charlottenburg vom Wintersemester 1923 bis Wintersemester 1925/26 unter Leitung des Herrn Professor Dr. Otto Gerngroß ausgeführt.

Es sei mir auch an dieser Stelle gestattet, meinem hochverehrten Lehrer für seine liebenswürdige Unterstützung bei meiner Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Lebenslauf.

Ich, Ilse-Maria Enoch, mos. Konfession, wurde geboren am 6. April 1901 zu Hamburg als Tochter des Verlagsbuchhändlers Oscar Enoch und seiner Ehefrau Rosa, geb. Neumann. Im Herbst 1920 bestand ich die Abiturientenprüfung an der Oberrealschule in der Hansastraße in Hamburg, studierte im Wintersemester 1920/21 an der Hamburgischen Universität Chemie und setzte meine Studien vom Sommersemester 1921 bis zum Frühjahr 1926 an der Technischen Hochschule zu Charlottenburg fort. Im März 1923 legte ich dortselbst das Verbandsexamen ab. Meine Doktorarbeit stellte ich im technisch-chemischen Institut der Technischen Hochschule Charlottenburg in der Zeit von November 1923 bis März 1926 unter Leitung von Herrn Professor Dr. Otto Gerngroß her.

Inhalts-Verzeichnis.

Seite

Einleitung

Ueber Versuche einer Kohlenstoff - Kohlenstoff - Verknüpfung des Alkylaminrestes mit dem Thiophenring 3

Theoretischer Teil

I. Versuche, das salzsaure Aminoacetothionon bzw. sein Acetylderivat zu reduzieren 4

II. Versuche zur Chlorierung der Ketogruppe in den verschiedenen Aminoacetothionylderivaten 6

III. Konstitutionsbeweis der bei der Chlorierung von Phtalimidacetothionon erhaltenen Chlorverbindung 7

a) Diskussion der in Betracht kommenden Formeln . . . 7

b) Versuche, durch weitergehende Chlorierung die Konstitution aufzuklären 8

c) Versuche, durch Reduktion die Konstitution der Chlorverbindung aufzuklären 9

d) Austausch des Halogens in der fraglichen Verbindung gegen die Aethoxygruppe 10

e) Versuch aus dem Phtalimidaceto-α-bromthionon durch Ersetzen des Broms durch die Aethoxygruppe eine mit der aus dem Chlorkörper bei dieser Reaktion resultierenden identischen Verbindung zu gewinnen 11

1. Synthese des Phtalimidaceto-α-bromthionons 12

2. Einwirkung von Natriumäthyl auf Phtalimidaceto-α-bromthionon 13

IV. Synthese und Konstitutionsbeweis des von Lusensky erhaltenen salzsauren Aminoacetobromthionons 13

Experimenteller Teil

I. Darstellung von Phtalimidacetothionon, salzsaurem Aminoacetothionon und Acetylaminoacetothionon 15

II. Versuche, die Ketogruppe im salzsauren Aminoacetothionon bzw. seinem Acetylderivat zu reduzieren 15

a) Reduktionsversuche am salzsauren Aminoacetothionon selbst 15

1. Reduktionsversuch mit amalgamiertem Zink und Salzsäure 15

2. Reduktionsversuch mit Natriumamalgam u. Salzsäure 15

3. Reduktionsversuch mit Aluminiumamalgam in Kaliumchloridlösung 16

b) Reduktionsversuch am Acetylaminoacetothionon mit Natrium und Methylalkohol 17

III. Einwirkung von Chlorierungsmitteln auf die Ketoverbindungen 17

a) Chlorierungsversuche am salzsauren Aminoacetothionon 17

b) Chlorierung des Phtalimidacetothionons mit Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid 18

c) Versuche, ein zweites Chloratom in das Phtalimidacetothionon einzuführen 19

1. Chlorierungsversuche am Phtalimidacetothionon unter Anwendung absolut trockener Lösungsmittel 19

2. Chlorierungsversuche am Phtalimidacetothionon mit einem Ueberschuß an Chlorierungsmittel 20

3. Einwirkung von Phosphorpentachlorid und Acetylchlorid auf die Monochlorverbindung 20

d) Chlorierungsversuche am Phtalimidacetophenon und Acetothionon 20

Seite

IV. Reduktionsversuche am Phtalimidchloracetothionon 21
a) Reduktionsversuch mit Zinkstaub und Eisessig 21
b) Reduktionsversuch mit Natrium und feuchtem Aether und feuchtem Benzol 22
c) Reduktionsversuch mit Natriumamalgam und Salzsäure 22
d) Reduktionsversuch mit Natrium und Alkohol 23
V. Verseifungs- und Spaltversuche am Phtalimidchloracetothionon 24
a) Spaltung der Chlorverbindung durch Kochen mit Wasser 24
b) Spaltversuch der Chlorverbindung mit alkoholischer Salzsäure 24
c) Einwirkung von alkoholischer Kalilauge auf die Chlorverbindung 24
VI. Einwirkung von Natriumäthylat auf Phtalimidchloracetothionon 25
VII. Synthese des Phtalimidacetobromthionons 26
a) Darstellung von Dibromthiophen 26
b) Darstellung von Acetobromthionon 27
c) Bromierung von Acetobromthionon 27
d) Umsetzung von Bromacetobromthionon mit Phtalimidkalium 28
VIII. Versuch, das Phtalimidacetobromthionon mit Natriumäthylat umzusetzen 29
IX. Synthese des salzsauren Aminoacetobromthionons 29
a) Umsetzung von Bromacetobromthionon mit Hexamethylentetramin 29
b) Spaltung der Additionsverbindung 30
Zusammenfassung 31